LES PREMIÈRES

APPLICATIONS DU SÉRUM DE ROUX

dans la province de Liége

Communication faite par le Dr **E. MALVOZ**, à la *Société Médico-chirurgicale de Liége*, le 7 février 1895.

LIÉGE
IMPRIMERIE A. FAUST, RUE SŒURS-DE-HASQUE, 7
—
1895

(Extrait des *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége*)

La *Société médico-chirurgicale de Liége*, en décidant l'impression d'un travail, laisse à l'auteur la responsabilité de ses opinions.

(Décision prise par la Société, dans la séance du 9 février 1888)

Les premières applications du sérum de Roux dans la province de Liége

Messieurs,

Lorsque divers savants eurent fait connaître au Congrès de Buda-Pest les résultats très encourageants obtenus par l'emploi du sérum antidiphtérique, la *Société Médico-chirurgicale de Liége* prit aussitôt une décision qui eut, par la suite, les plus heureuses conséquences pour l'introduction de la séro-thérapie dans notre pays. Dans votre séance du 4 octobre 1894, vous décidiez, à l'unanimité, d'adresser sans délai une lettre à M. le Ministre de l'Agriculture, chargé des graves intérêts de la santé publique, en le priant de se mettre en rapports avec l'Institut Pasteur dans le but d'obtenir pour les médecins belges du sérum préparé sous la direction de M. Roux.

Ce savant s'était signalé, au Congrès de Buda-Pest, comme un des plus fervents partisans des applications de la séro-thérapie, découverte par Behring, à la médecine humaine, et il avait fourni, grâce à l'emploi d'un sérum préparé sous sa direction à l'Institut Pasteur, la plus belle statistique que l'on eût encore produite sur ce nouveau mode de traitement. La *Société Médico-chirurgicale*, en présence des discussions passionnées soulevées autour de ces découvertes, demandait que le Corps médical pût s'éclairer et l'une des premières conditions était, sans conteste, l'emploi d'un sérum toujours identique à lui-même et offrant les garanties les plus absolues. Pour répondre à ces desiderata, on ne pouvait mieux faire qu'en s'adressant à un savant, préparant lui-même depuis longtemps, au moyen de méthodes imaginées en partie par lui, le précieux remède, et initié déjà à toutes les difficultés de cette délicate technique. Nous ne savons si les raisons exposées par la *Société Médico-chirurgicale* attirèrent particulièrement l'attention du gouvernement : quoi qu'il en soit, ce dernier, déjà en rapports depuis longtemps avec l'Institut Pasteur qui fournit à la Belgique la tuberculine, la malléine, les vaccins du charbon,

adressa à M. Roux, dès le mois d'octobre, une dépêche relative à la fourniture du sérum antidiphtérique (1).

Peu après, le Conseil provincial de Liége, réuni dans sa session de novembre, votait, à l'unanimité de ses membres, un subside de cinq mille francs, dans le but de mettre, le plus rapidement possible, le sérum antidiphtérique à la disposition des médecins de la province et d'assurer le diagnostic des produits diphtéroïdes, diagnostic indispensable pour la bonne institution du traitement et l'emploi des mesures prophylactiques. M. le gouverneur et MM. les membres de la Députation permanente firent l'honneur à trois de vos membres, MM. Barbier, Firket et Malvoz, de demander leur opinion sur les mesures à prendre pour réaliser le vœu émis par le Conseil provincial. Nous inspirant des idées qui s'étaient fait jour à la *Société Médico-chirurgicale*, nous répondîmes à la Députation permanente que le Corps médical, en grande majorité tout au moins, tenait à pratiquer ses essais au moyen du sérum fabriqué à l'Institut Pasteur. Quant au sérum de Behring, si ce dernier offrait lui aussi des garanties indiscutables, son prix très élevé empêchait les pouvoirs publics d'en faire l'acquisition.

Il fut décidé que deux délégués se rendraient immédiatement à l'Institut Pasteur pour se mettre en rapports avec M. Roux.

On voulut bien nous confier, à M. Barbier et à moi, cette importante mission.

M. Roux, qui avait en ce moment plus d'une centaine de chevaux en voie d'immunisation, nous donna la promesse que du sérum serait envoyé à la province de Liége, dès qu'il serait possible d'en réserver pour l'étranger. Mais il était difficile, à ce moment (vers la mi-novembre), de prendre des engagements formels, parce que l'immunisation pouvait ne pas réussir pour tous les chevaux; mais, en tout cas, dans quelques mois, l'Institut Pasteur serait en mesure de répondre à toutes les demandes même de l'étranger.

M. le gouverneur et la Députation permanente furent informés de ces excellentes dispositions du savant chef de service de l'Institut Pasteur. Il fut décidé, puisque l'on n'avait pas la certitude absolue de pouvoir satisfaire, avant quelques mois au moyen du sérum de Roux, à toutes les demandes de la province, que des chevaux seraient immunisés à Liége dans le but de pouvoir parer aux premiers besoins. Il était entendu que le sérum de l'Institut Pasteur serait utilisé de préférence, dès que

(1) Voir les *Annales parlementaires*, 27 novembre 1894

des envois seraient faits à la province. Les chevaux, acquis par MM. Remy et Ruelens, médecins-vétérinaires, et soumis à l'épreuve de la malléine, furent hébergés dans les écuries des services généraux des hospices, grâce à la complaisance de MM. les membres du Conseil d'administration.

Les vaccinations furent commencées immédiatement au moyen de la toxine que nous avions préparée en suivant les indications de M. Roux. Les chevaux supportèrent parfaitement ces inoculations vaccinales.

Presque en même temps, M. le professeur Van Ermengem, de Gand, voulut bien nous remettre quelques doses de sérum de Behring qui furent utilisées par quelques médecins de la province pour des cas urgents. Le 25 décembre, bien avant l'époque fixée d'abord par M. Roux, nous recevions de l'Institut Pasteur un premier envoi de sérum; d'autres envois nous furent adressés pendant les semaines suivantes, de telle sorte qu'au commencement de janvier 1895, M. le gouverneur put annoncer aux administrations de la province que le service de la distribution du sérum pouvait fonctionner. On ne disposait que d'une quantité assez limitée du précieux produit : force fut de prendre certaines mesures pour en éviter l'emploi abusif. Il fut décidé qu'une dose de sérum serait adressée à tout médecin qui enverrait une demande justifiée Mais le praticien devait, en même temps que sa demande, envoyer les produits pathologiques destinés à l'examen bactériologique. Dès le lendemain, si cet examen confirmait le diagnostic clinique, du sérum était de nouveau remis au médecin, pour continuer le traitement commencé, si l'état du malade le réclamait.

Un service de diagnostic des produits diphtéroïdes fut organisé et M. le professeur Firket voulut bien mettre une partie de son laboratoire à notre disposition pour ces recherches délicates : la province fit l'acquisition du matériel nécessaire.

Depuis la fin de décembre jusqu'aujourd'hui, le service de la distribution du sérum de Roux et celui du diagnostic des produits pathologiques ont fonctionné, nous pouvons l'affirmer, à la satisfaction de tout le monde.

Nous sommes heureux, M. Barbier et moi, de vous faire connaître les heureuses applications de la séro-thérapie dans notre province. En publiant ces résultats, nous croyons acquitter ici une dette de reconnaissance du Corps médical vis-à-vis des autorités provinciales et des chefs de service de l'Institut Pasteur : sans leur concours, les praticiens seraient

restés désarmés en face de cas très graves de diphtérie que le traitement par le sérum a guéris presque miraculeusement.

Depuis que le service est organisé, nous avons examiné, microscopiquement et par cultures sur sérum coagulé, 62 produits (fausses membranes ou mucosités) envoyés par des médecins de la province, avec prière d'y rechercher le bacille diphtérique. De ces 62 produits, 16 seulement contenaient ce microbe, seul ou associé à d'autres germes pathogènes. Cette disproportion entre les cas diphtériques vrais et les pseudo-diphtériques ne doit pas trop surprendre, si l'on réfléchit qu'à l'heure actuelle le praticien, en présence du moindre cas d'angine quelque peu suspecte, a son attention attirée beaucoup plus qu'autrefois sur la possibilité d'une diphtérie, dont la démonstration bactériologique lui impose le devoir d'utiliser le sérum.

A un autre point de vue, cette constatation d'un grand nombre de cas non diphtériques montre bien quel gaspillage de sérum serait fait si le diagnostic bactériologique n'était pas mis à la portée du praticien.

Nous allons donner quelques détails sur les observations recueillies.

Les renseignements nous ont été fournis très obligeamment par les médecins traitants et nous avons respecté, pour leur transcription, la forme sous laquelle nos collègues nous ont remis les observations : on jugera mieux ainsi de leurs propres impressions en présence des cas traités.

Observation I. — Enfant de R..., à Liége, âgé de 4 ½ ans. Médecins traitants : Drs Delbastaille et Malvoz (1).

Malade depuis le 27 décembre. Angine et laryngite pseudo-membraneuses. Grande gêne respiratoire, toux fréquente, bitonale, voix éteinte; forte tuméfaction des ganglions sous-maxillaires, jetage et épistaxis. Température le 31 décembre : 39°4, pouls 32 au ¼. Forte quantité d'albumine dans l'urine. Nombreux ilots de fausses membranes sur le voile du palais, les amygdales et le pharynx.

L'examen des fausses membranes montre des bacilles de Lœffler avec leur groupement caractéristique et des streptocoques. On décide d'injecter 20 c. c. de sérum de Roux, le

---

(1) Les détails de cette observation ont paru dans *le Scalpel*, 13 janv. 1895.

31 décembre, à 7 heures du soir : en ce moment, la face est cyanosée, température 39°9, pouls 30 au 1/4. Trachéotomie imminente. Traitement local : attouchements à la glycérine salicylée à 5 %, et grandes irrigations des fosses nasales et du pharynx à l'eau boriquée.

Le 1er janvier, au matin, les modifications ne sont pas bien considérables; jetage et épistaxis; gorge absolument couverte de fausses membranes: aphonie, toux aboyante. Température, 39°5, pouls 30 au 1/4. Urines très albumineuses. (Les cultures sur sérum donnent des bacilles de Lœffler et des streptocoques).

Le soir, on constate que l'angoisse respiratoire est un peu moindre, l'exsudat est moins adhérent. Température 39°7, pouls 28. On fait une nouvelle injection de 20 c. c. de sérum et on décide de ne pas faire la trachéotomie.

Le 2 janvier au matin, on constate une amélioration : la nuit a été relativement bonne; l'enfant a un peu dormi; la respiration est beaucoup plus libre, la voix plus claire; l'expression du visage est beaucoup meilleure, la cyanose a disparu et la tuméfaction ganglionnaire a notablement diminué. Les fausses membranes sont moins étendues et se détachent facilement. Température 37°5, pouls 25.

Le soir, la température est remontée à 39°6, le pouls à 28, bien que l'amélioration constatée le matin se soit maintenue dans l'expression de la plupart des symptômes et que les fausses membranes, notamment, se ramollissent au point de devenir déliquescentes. Rien d'anormal à l'auscultation pulmonaire. On injecte de nouveau 20 c. c. de sérum.

Le 3 janvier, au matin, on est frappé de la grande amélioration des symptômes locaux et des phénomènes généraux. L'enfant a très bien dormi, la teinte cyanique et l'engorgement ganglionnaire ont disparu; la gorge est presque entièrement détergée; la voix est claire, la respiration libre. L'enfant demande à manger. L'albumine a notablement diminué. Température 37°, pouls 25. L'euphorie est tellement prononcée, que l'entourage du malade, y compris les médecins, ne peuvent en croire leurs yeux.

Le 3 janvier au soir, l'amélioration est des plus prononcées. Cependant, on constate que la température est remontée à 38°4, le pouls à 25. On injecte de nouveau 10 c. c. Cette injection était inutile, car la légère exacerbation de température annonçait une poussée d'urticaire qui s'est produite pendant la nuit suivante, avec vomissements et diarrhée. Cet urticaire généralisé — phénomène assez fréquent à la suite des injections de sérum

— était très marqué le 4 janvier au matin, et coïncidait à ce moment avec un état général excellent.

Le 4 janvier au soir, la température était revenue à 37°5, le pouls à 24.

Le 5 janvier, disparition de l'urticaire, température 37°6. L'appétit est revenu. L'enfant entre en convalescence.

Après le 5 janvier, l'enfant s'est porté parfaitement, sauf que le 11, il y a eu une nouvelle poussée d'urticaire qui a disparu rapidement.

Observation II. — Enfant 6 1/2 ans. Médecin traitant : Dr Humblé, à Reickheim.

Voici les renseignements que le praticien a bien voulu nous adresser à notre demande :

Enfant malade depuis le 13 janvier. Le 15, la température est de 39°5; les amygdales sont couvertes de fausses membranes; toux rauque et fatigante, engorgement ganglionnaire, état général mauvais.

Le 16, aggravation manifeste; fièvre 40°5. Membranes étendues à tout le pharynx. Toux de plus en plus fatigante et rauque.

On injecte 10 c. c. de sérum de Behring, acheté à Maestricht. Injections nasales boriquées. La nuit a été un peu plus calme que les précédentes.

Le 17. la fièvre atteint 41°; les fausses membranes persistent, la toux est peu améliorée, l'engorgement ganglionnaire est considérable; état général non modifié. On demande du sérum de Roux à Liége et on envoie les produits pour l'examen.

L'injection de sérum est faite le soir (20 c. c.).

Le 18, les parents disent tout de suite que l'enfant a beaucoup mieux dormi. La température est de 39°2: il y a toujours des fausses membranes, la toux est moins fatigante, devenant plus grasse.

Le 19, température 38°1, la gorge se dégage, l'état général est excellent, l'engorgement des ganglions disparaît, l'enfant a dormi toute la nuit; expulsion d'abondantes fausses membranes.

Les jours suivants, la température revient à la normale; la guérison est assurée.

Examen bactériologique : Bacilles diphtériques associés au streptocoque.

Observation III. — Enfant 4 1/2 ans, à Liége. Médecins traitants : Drs Dutilleux et Roersch.

15 février : croup d'emblée; pas de fausses membranes dans la gorge, tirage très prononcé. Peu de fièvre.

Le 18 au matin, cyanose, tirage très intense. Trachéotomie. Expulsion de membranes par la canule. Injection de 15 c. c. de sérum de Roux à 3 heures du soir. Température 37°4, pouls 74.

A partir de 11 heures du soir, la dyspnée reparaît, devient de plus en plus intense; cyanose. Mort à 1 heure du matin.

Examen bactériologique : Les cultures sont restées stériles, on ne sait pour quelle cause. Néanmoins, il est probable qu'il s'agissait bien de bacilles diphtériques.

Observation IV. — Petite fille de 3 ans, à Hannut. Médecin traitant : Dr Mottart.

Le 15 janvier, température 39°2, pouls 120.

Eruption scarlatiniforme. Engorgement des ganglions du cou à gauche. Amygdales, surtout à gauche, tuméfiées et recouvertes de fausses membranes blanches et peu épaisses. Voix claire; rien du côté respiratoire.

Le 16, température 39°, pouls 115. Eruption disparue et remplacée par une miliaire rouge sur les membres. Adénopathie plus prononcée. Fausses membranes plus épaisses, plus consistantes; le moindre attouchement fait saigner la muqueuse. On demande du sérum de Roux à Liége et on envoie les produits à examiner. En attendant le sérum, badigeonnage au glycérolé de tannin concentré. Lait, bouillon, Porto.

Le 17, température 39°, pouls 120. Engorgement ganglionnaire toujours considérable, fausses membranes étendues. Pas d'albumine dans l'urine. Injection de 10 c. c. de sérum.

Le 18, température 38°5, pouls 115. Eruption de miliaire toujours prononcée.

Le soir, température 37°6, pouls 110. L'enfant est plus calme, on constate manifestement que les fausses membranes se ramollissent, que la muqueuse se déterge.

Le 19, température 37°5, pouls 105. Nuit calme, c'est la première bonne nuit depuis le 14. La gorge présente une amélioration évidente.

Le 20, légère augmentation de température correspondant au développement d'un abcès au point d'injection.

Les jours suivants, il a fallu traiter cet abcès; de plus, il y a eu une nouvelle poussée de miliaire très étendue.

Le 31, tout rentre dans l'ordre.

« En résumé, écrit le Dr Mottart, diphtérie pharyngée de » moyenne intensité, qui aurait pu s'aggraver et qui a été en- » rayée par le sérum, qui s'est accompagnée de poussées vio- » lentes vers la peau, récidivées deux fois et toujours avec les » mêmes caractères. »

Résultats de l'examen bactériologique transmis le 18 à M. le Dr Mottart. — Bacilles de la diphtérie (cultures sur sérum coagulé).

Observation V. — Enfant 20 mois, à Liége. — Médecin traitant : Dr Lechanteur.

Malade depuis un jour. Le 16 janvier, abattement général, écoulement muqueux par le nez, vive rougeur des amygdales, des piliers et du voile du palais. Empâtement des ganglions sous-maxillaires.

Le lendemain, température 38°5, pouls 120; accablement encore plus marqué; pas encore de néo-membranes.

Le 18 janvier, température 39°4, pouls 140; enduit d'apparence vitreuse sur les amygdales; tuméfaction ganglionnaire très prononcée. Jetage muco-purulent, épistaxis. On recueille de petits lambeaux de l'enduit vitreux; l'examen microscopique, fait immédiatement au laboratoire de bactériologie, montre de suite une véritable culture pure de bacilles diphtériques typiques. (Ce résultat a été confirmé le lendemain par les cultures sur sérum). Pas d'autres microbes.

On donne immédiatement 12 cent. cubes de sérum de Roux.

Nuit calme, l'enfant demande à boire du lait. Le lendemain 19, le praticien trouve l'enfant jouant dans son lit; température 38°8, pouls 120. On voit nettement des fausses membranes d'aspect grisâtre ayant envahi non seulement les amygdales mais tout le voile du palais.

Nouvelle injection de 10 c. c. de sérum de Roux. L'enfant passe une nuit très bonne. Le lendemain, l'amélioration est surprenante, l'état général excellent. Température 37°5, pouls 100. Aspect serein du visage, l'enfant joue. Les fausses membranes sont beaucoup moins consistantes : c'est une véritable dilution; la tuméfaction ganglionnaire diminue considérablement.

Le 20, convalescence pleine et entière.

Observation VI.— Enfant 5 ans. Médecin traitant : Dr Dusar, à Hollogne-aux-Pierres.

Angine et laryngite pseudo-membraneuses (raucité de la voix, tirage très fort, dyspnée intense, gêne circulatoire grandissante, etc.).

On injecte 20 c. c. de sérum le 17 janvier. Les produits sont envoyés au laboratoire de bactériologie. Le lendemain les cultures donnent du bacille de la diphtérie, associé au streptocoque et au pneumocoque. On prévient le médecin traitant qu'il

doit s'agir d'un cas très grave et qu'il faut faire une nouvelle injection.

Le 18, peu d'amélioration : nouvelle injection de sérum.

Le lendemain, état général légèrement amélioré ; fièvre toujours assez élevée mais le pouls est bon, la dyspnée n'est plus aussi forte, la gêne circulatoire a diminué.

Il s'est produit une expectoration de grandes néo-membranes. L'une d'elles est un véritable moule de la trachée. On peut y pratiquer des coupes.

Cet enfant a guéri ; on a noté de l'urticaire, comme effet du sérum.

Observation VII. — Petite fille 6 1/2 ans, à Jemeppe. Médecin traitant : Dr Simonis.

Le 18 janvier, raucité de la voix depuis deux jours, toux assez fréquente.

L'examen de la gorge montre de belles fausses membranes, disposées par ilots assez rapprochés sur les piliers postérieurs ; les membranes sont d'un blanc nacré, très adhérentes, reposant sur une muqueuse rosée et tuméfiée.

Le praticien pense que le larynx est également envahi. Température 37°2.

Pas d'albumine dans l'urine.

Quinze jours auparavant, il y avait eu dans les environs une petite fille morte de diphtérie. A 2 1/2 heures, injection de 10 c. c. de sérum de Roux. Toux fréquente.

Le lendemain 19, état général excellent, la nuit a été bonne, la raucité a diminué, les membranes sont fondues en partie, l'appétit revient, toux moins fréquente. Température 37°5.

Le 20, les néo-membranes sont véritablement fondues. Le médecin et l'entourage du malade sont émerveillés, d'autant plus que, suivant le praticien, qui possède une grande expérience de la diphtérie, il s'agissait d'un cas menaçant de devenir très grave.

La guérison a été complète dès le surlendemain.

Résultat de l'examen bactériologique : Bacilles de la diphtérie associés aux staphylocoques.

Observations VIII et IX. — Médecin traitant : Dr Guinotte, à Dolhain. Deux cas d'angine et laryngite pseudo-membraneuses, à bacilles de la diphtérie associés aux staphylocoques. « Pour le premier cas, écrit le Dr Guinotte, la gorge s'est nettoyée après 36 heures comme par enchantement, en même temps que les

symptômes laryngitiques s'amendaient; la guérison a marché un peu plus lentement pour le second cas. On n'a pas institué d'autre traitement que le sérum. » M. Guinotte ne nous a pas remis d'autres renseignements.

Observation X. —Enfant de 8 ans. Médecin traitant : Dr Corin, à Seraing.

Malade vu pour la première fois le 19 janvier. Sa mère a eu il y a un mois une angine pseudo-membraneuse (les produits n'ont pas été examinés). Température 38°, pouls 100. Rien dans la gorge ni au palais. Céphalalgie.

Le 20, température 38°5, à midi. Eruption de scarlatine bien marquée. Amygdales couvertes de dépôts blanchâtres très adhérents; tuméfaction des ganglions. Pas d'albumine dans les urines. Pouls 125. Traitement : $KClO^3$ en potion et gargarismes, badigeonnages salicylés; glace.

Le soir, température 38°9, pouls 160. L'éruption cutanée augmente.

Le 21, la pseudo-membrane qui recouvre l'amygdale droite est gangréneuse ; les autres sont blanchâtres. Température 39°1, pouls 130.

Injection de 15 c. c. de sérum. Irrigation nasale boriquée.

Le 22 au matin, température 37°9, pouls 125; la plaque de droite est un peu soulevée;

Le soir, à 3 heures, température 37°9, pouls 120. Une partie de la plaque de droite a disparu.

A 10 heures, température 37°3; la plaque pseudo-membraneuse s'est transformée en un simple enduit pultacé. Pouls 124, beaucoup plus fort que les jours précédents. Urines assez riches en urates.

Le 23, à 11 heures du matin, température 37°6, pouls 108; tuméfaction ganglionnaire presque disparue; gorge nettoyée. L'exanthème pâlit.

Les jours suivants, l'amélioration devient de plus en plus prononcée; la guérison de l'affection pseudo-membraneuse est assurée.

Résultats de l'examen bactériologique : Bacilles de la diphtérie associés aux streptocoques.

Observation XI. — Médecin traitant : Dr Hodiamont, à Verviers. Enfant de 5 ans. Angine et laryngite pseudo-membraneuses. Signes de bronchopneumonie. « L'asphyxie commençait, écrit le Dr Hodiamont; le petit était cyanosé, j'ai même

hésité à injecter du sérum tellement le cas était désespéré. Je m'y suis décidé cependant, tout en continuant le traitement local. Le lendemain, le pouls et la température avaient considérablement baissé : le petit malade était tout à fait métamorphosé, la respiration surtout s'est améliorée d'une façon étonnante. »

On a injecté deux doses de sérum.

Résultats de l'examen bactériologique des produits : Bacilles de la diphtérie associés aux streptocoques. (La membrane examinée et éliminée après le sérum était un véritable moule d'une grosse bronche).

Observation XII. — Médecin traitant : Dr Hodiamont, à Verviers. Enfant de 18 mois. Croup d'emblée.

On commence par injecter du sérum de Behring; le lendemain, amélioration des symptômes, mais le surlendemain nouvelle ascension du pouls et de la température. On injecte du sérum de Roux. Guérison assurée sans autre intervention.

Examen bactériologique des mucosités de la gorge : Bacilles de Lœffler et streptocoques.

Observation XIII. — Enfant de 5 1/2 ans, à Noville-lez-Fexhe. Médecin traitant : Dr Bidlot, à Roloux.

Le 23 janvier, toux et raucité de la voix depuis 4 jours. Pas de fièvre. Rien à la gorge, pas même de rougeur ; un ganglion un peu engorgé sous la mâchoire gauche; quelques râles sibilants et muqueux dans la poitrine. Trois jours après, l'état s'aggrave; bientôt il y a de l'asphyxie, de la cyanose et un tirage très marqué. Température 37°1/2, pouls 120.

Pas d'albumine dans l'urine; aphonie.

On demande du sérum à Liége, en même temps que l'on soumet les mucosités recueillies sur le pilier postérieur à l'examen bactériologique. Injection de 10 c. c. de sérum le lendemain 30. Irrigations boriquées.

L'enfant dort la nuit suivante.

Le 31, pouls 106, température 37° ; pas de tirage; légère aphonie persiste; l'enfant est joyeuse. Nouvelle injection de 6 c. c. de sérum.

Le 1er février, l'enfant est gaie, mange bien. Température 37°, pouls 96. Un peu d'enrouement seulement. Il y a de nouveau une légère cyanose. Injection de 4 c. c. de sérum.

Le 2, état général très bon ; il persiste seulement un peu de raucité. Le 4, l'enfant entre en pleine convalescence.

Le sérum n'a produit ni albuminurie ni éruption.

Examen bactériologique : Bacilles de Lœffler associés au staphylocoque.

Observation XIV. — Enfant 5 ans 1/2, à Huy. Médecins traitants : Lecrenier, de Huy et G. Corin, de Liége. Voici l'observation très bien recueillie par le Dr G. Corin :

Malade depuis le 1er février. Le 4 février, plaques recouvrant complètement les amygdales, les plaques sont blanchâtres à la périphérie, gris-noirâtres au centre. Engorgement ganglionnaire prononcé. Odeur fétide, gangréneuse de l'haleine.

L'urine se trouble très légèrement par le réactif d'Esbach.

A 6 heures, température 39°3, pouls 132, respiration 28. Injection de 10 c. c. de sérum de Roux.

A neuf heures, température 39°5, pouls 132, respiration 30.

Le 5 février, à 9 heures matin, même état local. Température 39°2, pouls 120, respiration 28.

A 10 heures, l'enfant a une demi-syncope très vite dissipée.

A midi : Température 38°8, pouls 120, respiration 28. Injection de 10 c. c. de sérum.

A 3 heures, température 39°6, pouls 132, respiration 28. Le réactif d'Esbach amène un trouble un peu plus prononcé.

A 6 heures, température 39°3, pouls 132, respiration 28. Un lavement ramène plusieurs selles très dures (l'enfant n'avait plus eu de selles depuis dimanche : la légère ascension de température était peut-être due à cette constipation?)

A 9 heures, température 38°5, pouls 112, respiration 24. A ce moment on constate que la fétidité de l'haleine a disparu et que les membranes sont complètement blanches. Trouble abondant de l'urine par l'Esbach.

A minuit, température 39°, pouls 136, respiration 24.

Le 6 février :

3 h. matin	38°9	120	22.
6 h. »	38°7	120	24.
9 h. »	38°6	120	24.
12 h. »	38°7	120	24.

On commence à voir par la chute des membranes de petits ilots roses sur l'amygdale droite à partir de 6 h. du matin et sur la gauche à partir de midi.

A 3 h. soir	38°3	120	24.
A 5 h. »	37°8	100	22.
A 6 h. »	38°5	120	24.

Injection de 10 c. c. de sérum.

A 9 h.	38°9	120	24.
A minuit	38°5	110	24.
7 février, 3 h. matin	38°5	114	22.
» 8 h. »	38°2	114	24.
» à midi	38°6	120	24.
» à 3 h.	38°6	120	24.
» à 5 h.	38°3	116	24.

Les amygdales sont presque nettoyées. Vu l'amélioration locale très prononcée, on ne fait plus d'injection. Albumine dans l'urine. Pas de cylindres.

A 9 h. soir	37°8	112	22.
A minuit	37°5	110	20.
8 février, 5 h. matin	36°8	100	18.
» 9 h. »	36°8	100	18.
» 12 h. »	37°	100	18.
» 4 h. soir	36°9	88	18.

Les amygdales sont tout à fait détergées.

Les jours suivants, l'enfant entre en convalescence.

Résultats de l'examen bactériologique pratiqué le 4 février : Association de bacilles de la diphtérie et de streptocoques en très longues chaînettes.

Observation XV. — Enfant 3 ans 1/2. Médecin traitant : Dr Van Pée, àHodimont.

Le 4 février, écoulement nasal, engorgement ganglionnaire, tirage, température 38°5.

Bruit de drapeau dans le larynx, trois petites taches dans la gorge. On envoie le mucus pharyngien à Liége avec la demande de sérum. Injection de 10 c. c. de sérum.

A 10 heures l'enfant a un accès de suffocation qui passe quand on a eu baissé fortement la base de la langue. On fait tout disposer pour la trachéotomie.

Le lendemain matin, écrit le Dr Van Pée, c'était une résurrection.

Température 37°6, pouls 120. L'enfant joue dans son lit.

Le 6 février, température 37. Moins de râles dans la poitrine, la toux assez fréquente amène des mucosités épaisses à l'expectoration. La voix bitonale reprend un timbre plus clair. Plus de tirage; respiration ronflante.

Le 7 février, l'amélioration se prononce de plus en plus;

l'enfant mange et joue. Les râles diminuent, la voix devient plus claire quoique rauque.

La guérison est assurée.

Résultats de l'examen bactériologique : Diphtérie pure sans association.

Observation XVI. — Enfant 10 1/2 ans, à Liége. Médecin traitant : Dr Tonglet.

L'enfant est convalescent d'une scarlatine pour laquelle on n'a pas appelé le praticien.

Le 5 février, engorgement ganglionnaire et douloureux du cou, face bouffie, nez et lèvres œdémateux ; gorge recouverte d'un enduit adhérent pseudo-membraneux. Odeur fétide. Albuminurie, hématurie, selles sanguinolentes. Petites taches pétéchiales sur les membres inférieurs. La situation paraît grave.

On envoie les membranes au laboratoire, en demandant du sérum.

On injecte 15 c. c. de sérum dans le flanc droit. Irrigations boriquées.

Le lendemain matin. l'amélioration est manifeste; bientôt les fausses membranes commencent à se détacher; l'hématurie disparaît, le malade demande à manger. La guérison est assurée; on n'injecte plus de sérum.

Examen bactériologique : Bacilles de la diphtérie sans association.

Nous avons tenu à faire connaître les détails de ces observations, tels qu'ils nous ont été communiqués, pour que chacun de nos collègues puisse se faire aisément une opinion sur la valeur de la sérothérapie.

Si nous résumons les 16 cas traités, nous trouvons :

6 angines, 4 croups d'emblée, 6 angines et laryngites combinées.

Les 6 angines se décomposent en :

Angines à bacilles de Lœffler sans association, 3 cas;

Angines à bacilles de Lœffler associés à d'autres microbes, 3 cas, et dans les 3 cas le microbe associé était le *streptococcus pyogénes.*

Les 4 croups d'emblée ont donné, à l'examen bactériologique :

2 cas à bacilles de Lœffler purs;

2 cas avec association, dont 1 avec le streptocoque, l'autre avec le staphylocoque.

Les 6 angines et laryngites sont toutes à association microbienne :

2 cas à bacilles de Lœffler et streptocoques ;
3 » » » et staphylocoques ;
1 » » » streptocoques et pneumocoques.

En résumé, sur 16 malades traités, on observe 1 seul cas de mort.

Il est impossible de savoir quel était le pourcentage de la mortalité de la diphtérie dans la province de Liége avant l'emploi du sérum. Jamais une statistique n'a été faite et l'eût-on produite, qu'elle n'aurait pas grande valeur en l'absence de tout renseignement bactériologique. Mais nous ne croyons pas trop nous avancer en affirmant que sur ces 16 malades il en est plusieurs qui doivent la vie au sérum. C'est d'ailleurs l'opinion des médecins traitants.

Un des éléments les plus importants d'appréciation, dans la statistique de la mortalité par diphtérie, est l'âge des sujets. Les adultes succombent très rarement à la diphtérie, tandis que les tout petits enfants ne résistent guère à l'infection. Eh bien, parmi les cas traités dans la province, il est plusieurs enfants en bas-âge, un entre autres de 18 mois, atteint de croup d'emblée et que le sérum a guéri sans trachéotomie.

Des injections de sérum ont été faites à un certain nombre de malades atteints d'affections de la gorge ou du larynx, qui ont été reconnus plus tard comme non diphtériques, par l'examen bactériologique des produits. C'est, entre autres, un garçon de 12 ans, atteint d'angine pseudo-membraneuse à streptocoques, soigné par le Dr Foccroulle, à Liége. Le patient a guéri.

Un autre malade, observé à l'hôpital des Anglais par le Dr Deschamps, reçut 10 c. c. de sérum pour une angine suspecte. Le lendemain, l'examen bactériologique prouvait qu'il ne s'agissait pas de diphtérie. Et les courbes de la température, du pouls et de la respiration, fort minutieusement relevées par le praticien, montrent que le sérum n'a pas eu d'action sur les processus morbides. Le sérum, en effet, est spécifique et n'a d'influence que sur les troubles déterminés par le bacille de Lœffler.

L'enfant de l'hôpital des Anglais a guéri.

Il n'en est pas de même d'un autre enfant, observé à la clinique du professeur Masius et qui a présenté des pseudomembranes du larynx et de la trachée dues, non pas au bacille de Lœffler, mais au streptocoque (1). Cet enfant a succombé.

---

(1) Cas communiqué à l'Académie de médecine par M. G. Ansiaux.

Le sérum de Behring, inoculé au petit patient, n'a pas eu la moindre action sur les courbes fébriles.

A l'autopsie, les cultures de la rate nous ont montré que l'organisme était envahi par les streptocoques. Il n'y a rien à espérer du sérum pour des cas semblables.

Le sérum de Behring a encore été utilisé par quelques praticiens de la province au moment où nous ne disposions pas de sérum de l'Institut Pasteur. Nous avons envoyé des doses de ce sérum aux docteurs Grosjean et Boland, à Verviers, Warzée, à Ensival, Guinotte, à Dolhain, Simonis, à Jemeppe, Bormans, à Montenaeken. C'était aux débuts de l'organisation du service: l'examen bactériologique n'a pas été pratiqué pour la plupart des cas; leur relation n'offrirait donc qu'un intérêt restreint.

Quant à la façon d'administrer le sérum, à la répartition des doses, au traitement local, il est très difficile de fixer des règles applicables à tous les cas. Si l'on veut se rendre compte de l'effet si remarquable du sérum sur les fausses membranes, de cette véritable déliquescence de ces dernières qui se produit après un jour ou deux, grâce à l'action du sérum sur les phagocytes, il faut éviter tout attouchement des membranes par n'importe quel médicament. On se contentera de grandes irrigations détersives à l'acide borique à 5 %, et on évitera soigneusement l'emploi du sublimé ou de l'acide phénique, absolument contre-indiqué quand on fait de la sérothérapie (1).

—

En présence de la facilité avec laquelle nous avons pu nous approvisionner de sérum à l'Institut Pasteur et de façon à pouvoir répondre à toutes les demandes de la province, nous ne voyons aucune nécessité de continuer à entretenir des chevaux à Liége pour la production du sérum. Ces chevaux ont parfaitement supporté les inoculations croissantes de la toxine diphtérique que nous avions préparée en suivant les préceptes de

---

(1) Nous ne saurions trop recommander à nos confrères désireux de se mettre au courant de la sérothérapie, de ses indications et de son emploi, la lecture d'un excellent petit opuscule, dû à la plume de M. Kossel, l'assistant du professeur Koch, qui a le mieux étudié les applications du sérum à la diphtérie humaine. Notre confrère O. Delbastaille en a fait la traduction : *Le traitement de la diphtérie au moyen du sérum de Behring*, par H. Kossel. Bruxelles, Manceaux, 1895. Prix : 1 franc.

Kossel ne parle que du sérum de Behring. Tout ce qu'il dit de ce dernier est applicable au sérum de Roux : la question des doses à injecter est seulement un peu différente, mais les flacons de l'Institut Pasteur sont accompagnés d'une notice avec les indications nécessaires.

Roux : aujourd'hui l'un des chevaux donne du sérum. Mais nos confrères ne cachant pas leurs préférences pour le sérum préparé sous la direction de M. Roux, préférences parfaitement justifiées d'ailleurs, nous ne nous sommes pas cru en droit d'imposer notre propre produit que nous n'avons pas la prétention de comparer à celui de l'Institut Pasteur. Nous n'avions, d'ailleurs, décidé l'immunisation de deux chevaux que pour parer aux premiers besoins, si M. Roux ne pouvait répondre à nos demandes. Or, l'Institut Pasteur nous a envoyé du sérum d'une façon régulière dès le 28 décembre. Il n'y a plus à craindre d'en manquer dans l'avenir, car les vaccinations des chevaux de M. Roux ont parfaitement réussi et Paris est à même de fournir du sérum en grande quantité, même à l'étranger, et cela à un prix fort raisonnable. Nous ne voyons aucune bonne raison pour ne pas rester en relations avec l'Institut Pasteur, où le service du sérum est confié à des savants qui ont fait de la diphtérie l'objet de leurs études de prédilection et qui se consacrent exclusivement à ces recherches. Non-seulement le sérum sera toujours préparé et contrôlé à l'Institut Pasteur, avec des soins irréprochables, mais il n'est pas un progrès quelconque réalisé dans cet ordre de travaux qui ne sera immédiatement connu de ces savants et appliqué par eux, s'il est nécessaire. Avec les 300 chevaux de l'Institut Pasteur et la fabrique de Höchst, où l'on prépare le sérum de Behring, on peut approvisionner toute l'Europe. Dès lors, à quoi bon se donner ici tant de mal et consacrer un temps énorme à la préparation d'un produit que l'on peut si facilement obtenir à l'étranger?

Et comme le sérum de Behring coûte excessivement cher, la préférence nous paraît devoir être donnée à l'Institut Pasteur, personne ne le contestera. La province de Liége continuera donc, selon toute vraisemblance, à utiliser le sérum de Roux, qui a conquis, dès maintenant, la faveur de notre corps médical.

Le sérum doit-il être déposé dans les pharmacies? En France, l'Institut Pasteur n'a pu délivrer directement le remède aux médecins : le sérum doit être vendu dans les pharmacies où il est cédé au prix de 3 francs la dose, les pharmaciens ne prélevant qu'un très petit bénéfice, quelques centimes. Il est bien possible que le gouvernement belge inscrive, d'ici à peu de temps, le sérum dans la pharmacopée. Mais, *pour le moment tout au moins*, il serait hautement désirable que le sérum ne fût pas déposé dans les officines, et voici pour quelles raisons. On n'a jamais pu faire convenablement la statistique de la diphtérie dans notre pays. Il serait du plus haut intérêt de savoir

quelle est l'importance de cette maladie en Belgique, quels sont ses foyers de prédilection, quelle est la gravité de l'affection. Eh bien, la distribution du sérum par les soins des autorités sanitaires permettra, après quelques mois, non seulement de rassembler des documents très importants sur la valeur de la sérothérapie, mais encore de connaître la répartition des cas dans le pays, de prendre les mesures nécessaires pour la prophylaxie publique de la diphtérie.

Pour réaliser ce plan, on a décidé dans la province de Liége de joindre à tout envoi de sérum un bulletin à remplir par le médecin et contenant tous les renseignements cliniques, étiologiques, bactériologiques, etc. On exige pour la remise du sérum l'envoi des produits pathologiques, de telle sorte que l'on pourra toujours savoir exactement s'il s'agit bien de vraie diphtérie ou de pseudo-diphtérie. Et partout où la bactériologie aura démontré la présence du bacille spécifique, il faut que les mesures de désinfection les plus sévères soient prises. De la sorte, on pourra entreprendre fructueusement la lutte contre la diphtérie, et l'occasion n'a jamais été plus propice qu'aujourd'hui. Seulement, il faut, pour mener cette œuvre à bonne fin, une organisation du genre de celle que nous avons préconisée ici : elle répond à tous les desiderata du corps médical, puisque tout médecin peut être fixé sur la nature de la maladie de son patient, grâce à l'examen bactériologique mis à sa portée; elle répond également aux exigences de l'hygiène publique, en faisant découvrir tous les cas passibles de mesures prophylactiques rigoureuses.

Il est clair que si le sérum était déposé dans les pharmacies, il ne serait pas possible d'instituer cette sorte d'enquête : la plupart des cas resteraient méconnus, car nous ne voyons pas les raisons pour lesquelles le pharmacien ou le médecin traitant en feraient la déclaration.

Si cette organisation devait porter un préjudice sérieux à nos collègues pharmaciens, nous serions les premiers à proposer de leur confier le dépôt du sérum. Mais, *en raison de la multiplicité énorme des officines en Belgique*, il serait presque impossible d'arriver à une bonne organisation. A Liége, par exemple, il y a une centaine de pharmacies; or, l'an dernier, on a compté 60 à 70 cas de diphtérie seulement, moins d'un cas par pharmacien. Il est donc presque certain que la plupart des doses de sérum réparties dans les officines seraient inutilisées. Que l'on n'oublie pas, en effet, que si le sérum peut se conserver quelques mois, *il est toujours préférable d'employer un sérum*

frais. En tous cas, les statistiques de Roux sont basées sur l'emploi d'un sérum fraîchement recueilli. Il sera facile, au dépôt central de la province, d'avoir toujours du sérum frais. On pourrait répartir quelques doses dans les principales localités de la province, en les confiant aux membres des Commissions médicales locales, pour les cas d'urgence (1).

Avant de terminer cette communication, je dois vous faire part d'une constatation que M. Barbier et moi avons faite, c'est que les demandes de sérum viennent surtout du pays de Verviers. Il y a là, nous ne savons pour quelles causes, des foyers de diphtérie qui constituent une menace pour le reste de la province. Que l'on n'oublie pas que la diphtérie, naguère inconnue à Maestricht, a fait dans cette ville plus de deux cents victimes pendant les dernières années. Il est nécessaire que les autorités sanitaires prennent les mesures nécessaires pour étouffer dans leurs foyers les germes infectieux répandus dans l'Est de notre province, notamment à Dolhain. Le succès fait à la séro-thérapie a mis la question de la diphtérie au premier plan des préoccupations du public : le moment est absolument propice pour entamer la lutte contre cette redoutable maladie infectieuse.

P. S. — Depuis cette communication, de nouveaux cas de diphtérie ont été traités par le sérum dans la province de Liége. Les voici :

Observations XVII et XVIII. — 7 février. Dr Bellefroid, à Dison.

Enfant 18 mois. Toux croupale. Température 38°2, tirage; rien à la gorge. On plonge un tampon d'ouate dans le pharynx pour en retirer les mucosités destinées à l'examen bactériologique. (Celui-ci a donné des bacilles de Lœffler et des staphylocoques, par cultures sur sérum coagulé). On injecte du Behring.

Le 8 février, température 38°, toux croupale, etc.; nouvelle injection de Behring.

Le 9 février, l'enfant est calme, température 37°, tirage, rien au pharynx.

---

(1) Depuis la lecture de cette communication à la *Société Médico-chirurgicale*, le Gouvernement a pris de très bonnes mesures pour la distribution du sérum en Belgique. En attendant l'inscription du sérum dans la pharmacopée, on fera une vaste enquête sur la séro-thérapie. Les Commissions médicales délivreront les divers sérums, au choix du médecin, et celui-ci remplira un bulletin qui sera envoyé au service de santé à Bruxelles. Les examens bactériologiques devront toujours être pratiqués. La province de Liége n'aura rien à changer à son service actuel, elle fera parvenir au Gouvernement les bulletins recueillis par son service de distribution du sérum.

Le 10 février, température 38°5, tirage intense, battement des ailes du nez, cyanose. On croit l'enfant perdu. Le soir, température 39°2. Injection de sérum de Roux.

Le lendemain, l'état est beaucoup moins alarmant; température 37°. Tirage diminué, respiration aisée, les lèvres sont colorées, l'enfant joue toute la journée et reprend le sein. L'amélioration continue les jours suivants.

Mais un second enfant de la même famille, âgé de 4 ans, que l'on avait éloigné, est tombé malade chez sa grand'mère : toux laryngée, fièvre, pharynx couvert de néomembranes. On injecte du sérum de Roux.

L'examen bactériologique a également donné du bacille diphtérique. Deux jours après l'injection, la toux croupale est devenue catarrhale, l'enfant joue et mange.

« Dans les deux cas, nous écrit le Dr Bellefroid, le résultat est merveilleux et tout en faveur du sérum de Roux. »

Observation XIX. — Fille de 18 ans. Clinique du prof. Masius, à Liége. Note de M. Mahaim, assistant :

Le 6 février, céphalalgie, vertiges, brisement des membres, épistaxis, petits frissons, vomissement.

Le 10, angine catarrhale. Le 11, fausse membrane à droite entre les deux piliers.

Le 12, fausses membranes des deux côtés de la luette. Pas d'albuminurie.

Le 13, injection de 10 c. c. sérum de Roux. Avant l'injection, température 38°, pouls 120.

Le 14, à 9 h., température 38°, pouls 100. *La fausse membrane est réduite de moitié.* Le 15, il n'y a plus de fausse membrane.

Examen bactériologique. — Bacilles de Lœffler et staphylocoques au sein d'une belle fausse membrane, blanche, nacrée.

Observation XX. — Clinique du prof. Masius.

Enfant de 3 ans. Phénomènes de sténose laryngée tellement prononcés que l'on doit faire la trachéotomie. En même temps, on injecte 10 c. c. de sérum de Roux. Pas de fausses membranes dans la gorge. Pas de fièvre, pas de tuméfaction ganglionnaire. Le mucus pharyngé donne une culture pure de bacilles diphtériques.

Le lendemain, nouvelle injection de 10 c. c. de sérum.

Guérison après 7 jours.

Observation XXI. — Enfant 6 ans. Dr Coopman, à Verviers.

Angine pseudo-membraneuse grave. Toux croupale. Injection de 10 c. c. de sérum le 15 février. Le 16, nouvelle injection.

Marche de la température, 15 février, matin 40°; soir 40°6. Le 16 février, matin 38°7; le soir, à 5 h., 38°5; à 8 h., 37°8.

17 février, matin, 36°8; soir, 37°5. Guérison.

Examen bactériologique. — Culture pure de bacilles diphtériques, sans association.

Observation XXII. — Dr Delville, à Jemeppe.

Enfant 3 ans 7 mois, malade depuis le 14 février. Le 15, fausse membrane tapissant le fond de la gorge, température 37°8 à 1 h. et 38°4 à 7 h. soir. Albumine dans l'urine. Injection de 10 c. c. de sérum à 1 h. Attouchements à la glycérine salicylée.

Le 16, la gorge présente toujours des fausses membranes. Toux très rauque, difficile, aphonie presque complète, respiration très courte. Température, le matin 37°5; le soir 38°8. On injecte 20 c. c. de sérum en présence des résultats de l'examen bactériologique qui démontre une diphtérie associée très grave : bacilles de Lœffler, streptocoques et pneumocoques.

Le 17, la gorge se nettoie; il ne reste plus que quelques dépôts blanchâtres. Température 37°5 le matin; à 1 h. soir 37°; à 7 h. soir 37°9: respiration 35, pouls 110. Toux un peu plus grasse, mais toujours rauque. L'enfant recommence à s'intéresser à ce qui se passe autour de lui. Urticaire au point d'injection. Nouvelle injection de 10 c. c. de sérum.

Le 18, à 7 heures matin on constate que la nuit a été meilleure, l'enfant a dormi à plusieurs intervalles. Gorge rouge, plus de membranes. Température 38°3.

Nouvelle injection de sérum.

Le 19 au soir, température 37°3.

Le 20 » température 37°2.

La guérison est assurée.

Observation XXIII. — Enfant 3 ans et demi, à Fexhe-le-Haut-Clocher. Médecin traitant : Dr Bidlot.

Le 16 février, aphonie, tirage; cyanose. Rien à la gorge, ni aux ganglions; pas d'écoulement nasal.

Température 37°2; pouls 120. Pas d'albumine. Injection de 10 c. c. de sérum.

Le 17, même état, pas d'amélioration; le tirage devient de plus en plus marqué. Nouvelle injection de 10 c. c.

L'enfant meurt dans la nuit du 17 au 18.

Examen bactériologique. — Association de bacilles de Lœffler et de streptocoques.

En résumé, si l'on ajoute ces 7 observations aux 16 précédentes, nous avons 23 cas, avec 2 morts, soit 9 % environ.

Liége, 21 février 1895.